

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAGING BUAH MAHKOTA DEWA  
(*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG  
DIINDUKSI *POTASSIUM OXONATE***

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**ULUL AZMI  
K 100060018**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Asam urat adalah penyakit gangguan metabolik yang disebabkan penumpukan asam urat (*uric acid*) dalam jaringan tubuh (Anonim, 2009). Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang dapat mengendap dalam jaringan dan peradangan yang dikenal dengan nama gout atau encok. Gout atau pirai merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat tingginya kadar asam urat dalam darah (Simon *et al.*, 2001). Asam urat biasanya menyerang pria berumur lebih dari 40 tahun dan perempuan pascamenopause. Salah satu pemicu utama timbulnya penyakit asam urat adalah perubahan gaya hidup seseorang yang disertai dengan pola makan yang salah (Sudewo, 2004). Akibat lebih lanjut dari meningkatnya asam urat adalah pembentukan *tofi* (kapur) di sekitar sendi, kelainan ginjal serta pembentukan batu urat (Winarto, 2003).

Penelitian dan pengembangan tanaman obat telah berkembang pesat, terutama pada segi farmakologi maupun fitokimianya. Penelitian ini digunakan untuk mencari tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat. Salah satu tanaman yang dikembangkan adalah mahkota dewa. Berdasarkan pengalaman empiris, buah mahkota dewa sangat manjur untuk menyembuhkan asam urat. Selain itu, tanaman tersebut juga digunakan untuk mengobati berbagai penyakit yakni lever, kanker dan tekanan darah tinggi (Harmanto, 2001). Daun dan kulit buah mahkota

dewa segar atau yang telah dikeringkan juga dapat digunakan sebagai antitumor, disentri dan sakit kulit (Gotama, 1999).

Beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tanaman mahkota dewa mempunyai potensi sebagai antiinflamasi (Siswanto, 2005), antihistamin (Siswono, 2001) dan memiliki efek penghambatan pada sel kanker leukemia THP-1 (Kurnia, *dkk.*, 2005). Daging buah mahkota dewa juga mempunyai efek hipoglikemik (Primsa, 2002). Hasil uji keamanan menunjukkan perasan daging buah segar mahkota dewa tidak mempengaruhi fungsi ginjal pada tikus putih jantan dan betina pada pemakaian jangka panjang (Hendra, 2003). Perasan daging buah mahkota dewa telah terbukti efektif menurunkan kadar asam urat pada ayam jantan jenis Lohman Brown dengan dosis 13,16g/kgBB (Hasturani, 2003).

Berdasarkan penelitian Arini (2003), diketahui bahwa daging buah mahkota dewa mengandung flavonoid. Ekstrak etanol 70% daging buah mahkota dewa mempunyai kadar relatif flavonoid yang paling besar (45,734  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Keefektifan mahkota dewa untuk mengobati asam urat diduga didasarkan pada kandungan flavonoidnya. Kemampuan senyawa tersebut dalam menurunkan asam urat adalah dengan mekanisme hambatan terhadap aktivitas *xantin oksidase* pada basa purin sehingga akan menurunkan produksi asam urat. Dari harga  $\text{IC}_{50}$  flavonoid menyatakan bahwa 50% penghambatan *xantin oksidase* sama dengan 50% penurunan produksi asam urat. Jenis flavonoid yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim *xantin oksidase* adalah flavon dan flavonol (Cos *et.al.*, 1998). Flavonoid dalam tanaman mahkota dewa dapat berbentuk aglikon

maupun glikosida. Kepolaran senyawa flavonoid adalah dari non polar sampai dengan polar sehingga dapat disari dalam penyari yang non polar sampai dengan polar (Markham, 1988).

Allopurinol digunakan untuk mengobati asam urat sejak bertahun-tahun yang lalu, akan tetapi allopurinol dapat menimbulkan efek samping yaitu kerusakan gastrointestinal, reaksi alergi dan toksisitas pada hati (Mo *et.al.*, 2007). Selama ini penggunaan mahkota dewa sebagai obat asam urat hanya berdasarkan pada pembuktian empiris dan pengalaman pengguna. Berdasarkan penggunaan secara empiris dan dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka ekstrak etanol daging buah mahkota dewa berpotensi untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka. Untuk itu perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak etanol daging buah mahkota dewa untuk membuktikan keefektifannya sebagai penurun kadar asam urat. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bukti ilmiah bahwa tanaman mahkota dewa dapat dijadikan sebagai obat untuk menurunkan kadar asam urat.

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang masalah, maka perumusan masalah yang didapat dalam penelitian ini adalah "bagaimanakah keefektifan dan potensi ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) dalam menurunkan kadar asam urat jika dibandingkan dengan allopurinol dosis 10mg/kgBB pada mencit putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* dosis 250mg/kgBB?

### C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan efek ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) terhadap penurunan kadar asam urat pada serum darah mencit putih jantan yang diinduksi *Potassium Oxonate* dosis 250mg/kgBB.

### D. TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. Tanaman Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl)

##### a. Sistematika dalam Taksonomi dan Nama Lain Tanaman Mahkota

##### Dewa

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Thymelaeales</i>
Suku	: <i>Thymelaceae</i>
Marga	: <i>Phaleria</i>
Jenis	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff) Boerl

(Backer and Van den Brink, 1965)

Nama lain mahkota dewa adalah *P. papuana* Warb. Var. *Wichnannii* (Val.) Back. Di daerah Melayu dikenal sebagai Simalakama sedangkan di Jawa dikenal sebagai makutadewa, makutomewo, makutoratu dan makuto rojo (Dalimartha, 2005).

## **b. Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman Mahkota Dewa**

Daun mahkota dewa mengandung alkaloid, saponin dan polifenol (lignan). Kulit buah mengandung alkaloid, saponin, polifenol dan flavonoid (Dalimartha, 2005). Cangkang biji dan daging buah mengandung flavonoid, fenol, tanin, saponin dan sterol atau terpen dan suatu golongan polifenol dengan struktur lignan yang bersifat sitotoksik (Lisdawati, 2002).

Beberapa penelitian ditemukan aktivitas buah mahkota dewa, yakni ekstrak etanol buah mahkota dewa memiliki efek penghambatan pada sel kanker leukemia THP-1 dengan nilai  $IC_{50}$  adalah 36,47 *ppm* (Kurnia, dkk., 2005). Perasan daging buah mahkota dewa juga telah dibuktikan mempunyai efek menurunkan asam urat pada ayam jantan jenis Lohman Brown pada dosis tengah 13,16g/kg BB (Hasturani, 2003). Tanaman mahkota dewa juga mempunyai potensi sebagai antiinflamasi (Siswanto, 2005), antihistamin (Siswono, 2001) dan daging buah mahkota dewa juga mempunyai efek hipoglikemik (Primsa, 2002). Berdasarkan penelitian Arini (2003), ekstrak etanol 70% daging buah mahkota dewa mempunyai kadar relatif flavonoid yang paling besar yakni 45,734  $\mu\text{g}/\text{mg}$ .

## **2. Asam Urat**

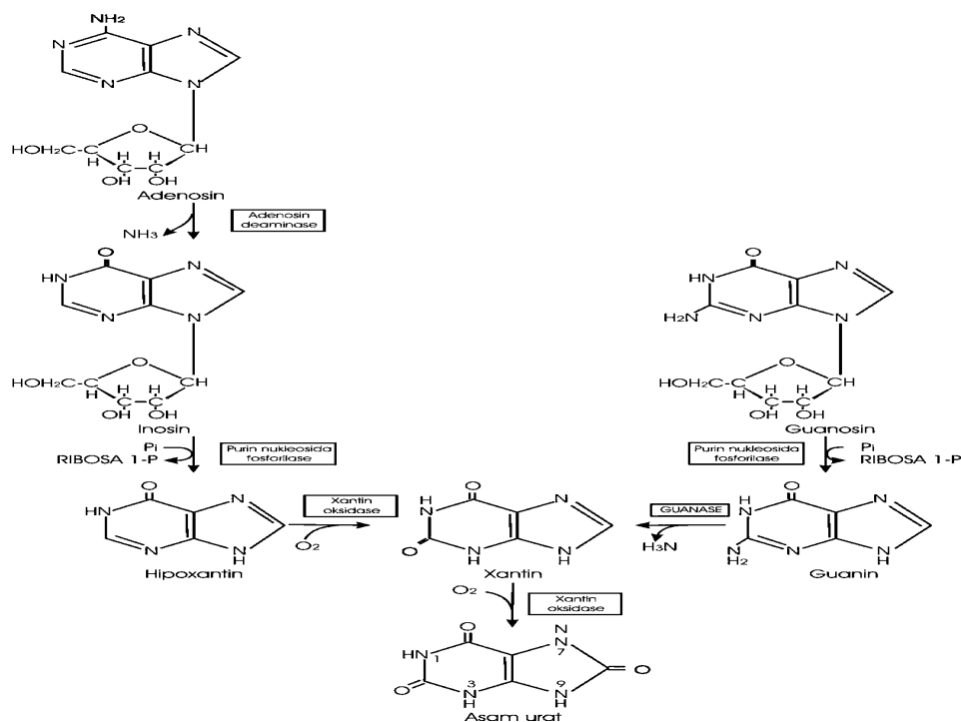
### **a. Etiologi Asam Urat**

Asam urat merupakan hasil metabolisme purin di dalam tubuh yang mengalir di peredaran darah. Kadar asam urat yang meningkat di dalam darah akan menyebabkan pengendapan di persendian dan membentuk kristal kecil

(endapan yang mengeras), sehingga menimbulkan rasa nyeri yang hebat (Sudewo, 2004).

Asam urat (*uric acid*) adalah suatu senyawa alkaloid turunan purin (*xantin*). Derivat utama purin dan pirimidin dari asam nukleat baik prokariotik maupun eukariotik adalah purin, adenin, guanin dan derivat sitosin, timin serta urasil. Derivat purin *hipoxantin* dan *xantin* merupakan senyawa antara dalam metabolisme adenin serta guanin, dan manusia mengekskresikan derivat purin yang teroksidasi yaitu asam urat sebagai produk akhir katabolisme purin (Rodwell, 1995). Basa purin yaitu guanidin dikonversi menjadi guanin, menjadi *xantin* kemudian menjadi asam urat. Adenosin dikonversi menjadi *inosin*, *hipoxantin* selanjutnya menjadi asam urat. Pada manusia, produk purin dikonversikan menjadi asam urat melalui *xantin* dalam reaksi yang dikatalisis oleh *xantin oksidase*. Enzim ini sangat efektif dalam hati, usus dan ginjal. Tanpa kehadirannya asam urat tidak dapat dibentuk (Martin, 1987).

Pada manusia, sintesis nukleotida purin dan pirimidin dilakukan secara *de novo* (yakni zat antara amfibolik) (Rodwell *et al.*, 1995). Manusia mengubah sebagian besar purin, adenosin dan guanin menjadi asam urat. Adenosin mengalami deaminasi oleh enzim *adenosin deaminase* menjadi inosin. Enzim nukleosida purin fosforilase mengkatalisis ikatan *N-glikosidat* inosin dan guanosin dan melepaskan senyawa *ribosa 1-fosfat* dan basa purin. Selanjutnya *hipoxantin* dan guanin yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase* dan guanase membentuk *xantin* yang teroksidasi menjadi asam urat (gambar 1)(Rodwell *et al.*, 1995).



**Gambar 1. Pembentukan asam urat dari nukleotida purin melalui basa purin hipoxantin, xantin dan guanin (Rodwell *et al.*, 1995)**

Peningkatan kadar asam urat darah (hiperurisemia) selain terdapat pada pirai, juga pada penyakit-penyakit dengan komplikasi penguraian asam nukleat. Enzim urat-oksidas (*urikase*) mengkatalisis penguraian oksidatif asam urat menjadi allantoin (Schunack *et al.*, 1990).

*Xantin oksidase* merupakan suatu enzim *flavoprotein* yang mengandung molibdenum dan besi, mengoksidasi *hipoxantin* menjadi *xantin* dan selanjutnya menjadi asam urat. Asam urat bentuk keto terdapat dalam keadaan seimbang dengan bentuk enol, yang akan kehilangan sebuah proton pada pH fisiologis untuk membentuk urat. Pada manusia urat merupakan hasil akhir pemecahan purin dan diekskresikan melalui urin (Stryer, 2000).



Hiperurisemia dapat menyebabkan terjadinya pirai, yaitu suatu penyakit yang menyerang sendi-sendi dan ginjal. Peradangan sendi dipicu oleh pengendapan kristal natrium urat. Natrium urat merupakan bentuk terbanyak pada pH netral dan bersifat lebih mudah larut daripada asam urat (Stryer, 2000). Pirai berkaitan dengan gangguan metabolisme purin turunan yang berlangsung kronik dengan disertai peningkatan asam urat dalam organisme serta pengendapan dan penyimpanan asam urat dalam jaringan mesenkhim (Mutschler, 1986).

Pada sebagian kecil pasien pirai, terdapat defisiensi enzim *hipoxantin-guanin fosforibosil transferase* (HGPRT), yaitu enzim yang mengkatalisis reaksi penyelamatan inosinat (IMP) dan guanilat (GMP). Defisiensi HGPRT menyebabkan berkurangnya sintesis GMP dan IMP melalui jalur penyelamatan. Peningkatan kadar *5-fosforibosil-1-pirofosfat* (PRPP) yang disebabkan secara nyata mempercepat biosintesis purin melalui jalur *de novo* (Stryer, 2000).

Penyebab-penyebab hiperurisemia antara lain :

1. Peningkatan produksi asam urat

Peningkatan produksi asam urat terutama bersumber dari makanan tinggi purin. Konsumsi purin yang berlebihan dapat meningkatkan produksi asam urat. Kondisi lain penyebab hiperurisemia adalah meningkatnya proses penghancuran DNA tubuh, antara lain : kanker darah, pengobatan kanker (kemoterapi) dan kerusakan otot.

2. Penurunan pembuangan asam urat

Lebih dari 90% penderita hiperurisemia menetap mengalami gangguan pada proses pembuangan asam urat di ginjal. Penurunan pengeluaran

asam urat pada tubulus ginjal terutama disebabkan oleh kondisi asam darah meningkat (ketoasidosis diabetes mellitus, kelaparan, keracunan alkohol). Selain itu, penggunaan beberapa obat (seperti pirazinamid) dapat berpengaruh dalam menghambat pembuangan asam urat.

### 3. Kombinasi keduanya (Harris *et al.*, 1999)

Gejala arthritis akut disebabkan oleh reaksi inflamasi jaringan terhadap pembentukan kristal monosodium urat monohidrat (Mansjoer *dkk.*, 1999). Kadar rata-rata asam urat di dalam darah atau serum tergantung pada usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat pada jenis kelompok laki-laki akan meningkat secara bertahap setelah masa pubertas, sedangkan pada wanita kadar urat tidak meningkat sampai setelah menopause karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Pasca menopause kadar urat serum meningkat seperti pada pria. Nilai normal urat serum pada laki-laki adalah  $5,1 \pm 1,0$  mg/dl sedangkan pada wanita adalah  $4,0 \pm 1,0$  mg/dl. Nilai-nilai ini meningkat sampai 9-10 mg/dl pada seseorang dengan gout (Price and Wilson, 2005).

#### **b. Manifestasi Asam Urat**

Terdapat 4 tahap perjalanan klinis dari penyakit gout yang tidak diobati, yaitu:

##### 1) Hiperurisemia asimtomatik

Pada tahap ini pasien tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20% dari pasien hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan gout.

2) Arthritis gout akut

Pada tahap ini terjadi pembengkakan dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan sendi *metarsofalangeal*.

3) Tahap setelah serangan gout akut

Pada tahap ini tidak ditemui gejala-gejala klinis tertentu. Masa ini dapat berlangsung selama beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan orang mengalami serangan gout berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

4) Tahap gout kronik

Pada tahap ini terjadi penimbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat mengakibatkan nyeri, sakit dan kaku juga pembesaran dan penonjolan sendi yang bengkak (Price and Wilson, 2005).

**c. Patogenesis Asam Urat**

Asam urat diproduksi dan diekskresikan melalui urin. Semua faktor yang menyebabkan produksi berlebih atau ekskresi yang tidak memadai akan meningkatkan konsentrasi asam urat dalam plasma. Resiko terjadinya gout akut akan meningkat seiring dengan peningkatan asam urat plasma (Mansjoer dkk., 1999).

Asam urat diproduksi secara normal setiap harinya 600-800 mg. Asam urat tidak akan terakumulasi selama produksi dan eliminasinya seimbang. Asam urat akan dieliminasi melalui 2 jalur yaitu sekitar dua pertiganya akan diekskresikan lewat urin, sedangkan sisanya diekskresikan melalui usus (Dipiro *et al*, 2005).

Asam urat di dalam tubuh tidak menimbulkan rasa sakit, yang menimbulkan rasa sakit adalah kristal monosodium urat yang terendapkan. Pengendapannya dipengaruhi oleh suhu dan tekanan. Terbentuk *tofi* (penimbunan asam urat) pada daerah-daerah telinga, siku, lutut, dorsum pedis, dekat tendo achilles pada metarsofalangeal dan sebagainya. *Tofi* ini merupakan manifestasi lanjut dari gout yang timbul 5-10 tahun setelah serangan arthritis akut yang pertama (Mansjoer *dkk.*, 1999).

#### **d. Diagnosis Asam Urat**

Penegakkan diagnosis asam urat dilakukan dengan pemeriksaan kadar asam urat dalam darah. Namun nilai ini tidak bernilai diagnostik, sedangkan ditemukannya kristal intrasel pada neutrofil cairan sinovial yang teraspirasi dari sendi yang mengalami inflamasi bernilai diagnostik dan radiologi pada asam urat yang sudah terjadi akan memberikan gambaran erosi korteks (seringkali lokasinya jauh dari batas sendi) (Davey, 2005).

Pada pemeriksaan laboratorium akan didapatkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah. Di samping pemeriksaan tersebut, pemeriksaan *tofi* juga penting untuk menegaskan diagnostik. Diagnostik dapat dipastikan bila ditemukan gambaran kristal asam urat (berbentuk lidi) (Mansjoer *dkk.*, 2005).

#### **e. Pengobatan Asam Urat**

Pengobatan asam urat bertujuan untuk membatasi serangan akut, mencegah kekambuhan serangan dari arthritis gout dan mencegah komplikasi yang berhubungan dengan pengendapan kristal urat di jaringan (Dipiro *et al.*, 2005). Penatalaksanaan yang dapat dilakukan untuk mengurangi endapan urat dalam jaringan dan menurunkan frekuensi serta keparahan serangan adalah

dengan diet rendah purin, memperbanyak minum, menghindari konsumsi alkohol dan menghindari obat-obatan yang dapat mengakibatkan hiperurisemia, seperti diuretik tiazid, aspirin dosis rendah dan asam nikotianat yang menghambat ekskresi asam urat dari ginjal (Mansjoer *dkk.*, 1999).

Obat-obat yang diberikan pada serangan akut antara lain :

#### 1. Kolkisin

Kolkisin merupakan obat pilihan utama dalam pengobatan serangan artritis gout maupun pencegahannya dengan dosis lebih rendah. Kolkisin bekerja pada peradangan terhadap kristal urat dengan menghambat kemotaksis sel radang. Efek samping yang sering dijumpai adalah sakit perut, diare, mual, atau muntah-muntah (Mansjoer,*dkk.*, 1999).

Kolkisin adalah obat yang menghambat aktivitas fagositik leukosit sehingga memberikan perubahan yang dramatis dan cepat meredakan gejala pada sendi (Price and Wilson, 2005). Akan tetapi, kolkisin tidak boleh diberikan pada pasien yang fungsi ginjalnya mengalami penurunan (Dipiro *et al.*, 2005).

#### 2. *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* (NSAID)

Beberapa obat analgetik antipiretik memiliki persamaan efek terapi berdasarkan penghambatan biosintesis prostaglandin (Wilmana, 2005). Obat-obat golongan ini digunakan untuk mengatasi rasa nyeri akut termasuk proses inflamasi (Price and Wilson, 2005).

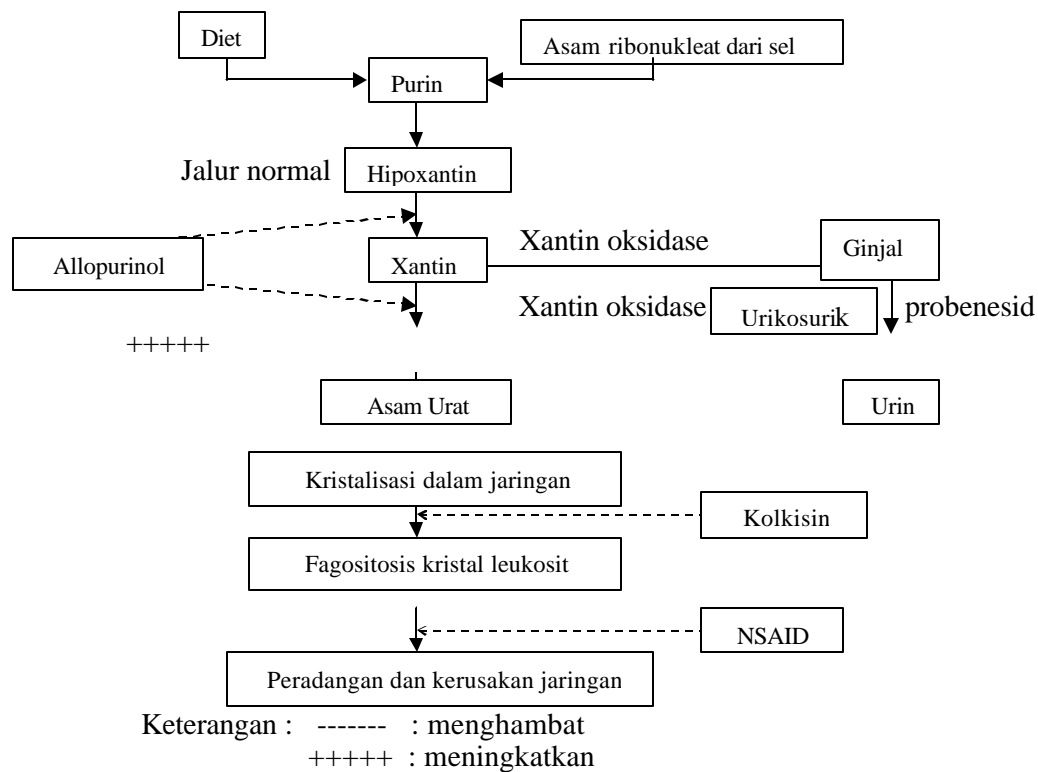
Semua jenis NSAID dapat diberikan untuk pengobatan gout akut. Yang paling sering digunakan adalah Indometasin (Mansjoer,*dkk.*, 1999).

### 3. Urikosurik

Urikosurik digunakan untuk gout akut yang frekuensi nyerinya meningkat. Obat ini bekerja dengan menghambat reabsorpsi tubular dari penyaringan urat dan mencegah pembentukan *tofi*, contohnya Probenesid dan Sulfinpirazon.

### 4. Allopurinol

Allopurinol digunakan untuk produksi asam urat yang berlebih, pasien yang tidak mempunyai respon terhadap obat urikosurik dan pasien gout disertai batu ginjal. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim *xantin oksidase* (Tierney *et al.*, 2003).



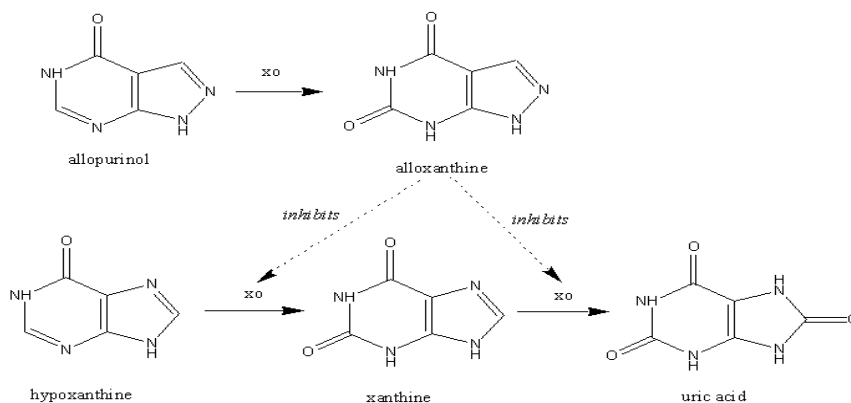
**Gambar 2. Patofisiologi asam urat dan kerja obat-obatnya (Price dan Wilson, 2005)**

### 3. Allopurinol

Allopurinol merupakan suatu analog hipoxantin, dengan atom N dan C pada posisi 7 dan 8 saling bertukar, digunakan secara luas untuk mengatasi penyakit pirai. Mekanismenya adalah pada awalnya bertindak sebagai substrat kemudian sebagai inhibitor *xantin oksidase*. *Oksidase* tersebut akan menghidrolisis allopurinol menjadi *aloxantin (oksipurinol)*. Sintesis urat dari *hipoxantin* dan *xantin* segera menurun setelah pemberian allopurinol. Itu sebabnya konsentrasi *hipoxantin* dan *xantin* serum meningkat, sedangkan kadar asam urat menurun (Stryer, 2000). Allopurinol bekerja dengan cara menghambat enzim *xantin oksidase*, mempunyai durasi kerja yang panjang sehingga cukup diberikan 1 x sehari (Katzung, 2002).

Bila allopurinol memberikan efek-efek samping yang tidak dapat diterima, barulah digunakan urikosurik (probenesid dan sulfinpirazon) yang memperbanyak ekskresi urat. Obat-obat tersebut menormalkan kadar urat darah tetapi kadar urat dalam kemih tetap tinggi (Tjay dan Raharja, 2002).

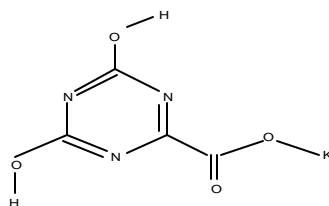
Mekanisme allopurinol dalam pembentukan asam urat dapat dilihat pada Gambar 3.



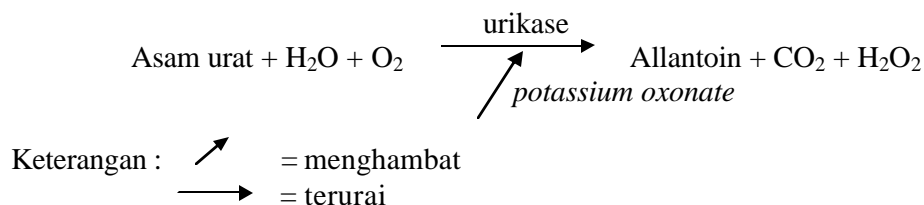
**Gambar 3. Mekanisme allopurinol terhadap enzim xantin oksidase pada pembentukan asam urat (Tjay dan Raharja, 2002)**

#### 4. *Potassium Oxonate*

*Potassium oxonate* merupakan garam potassium atau kalium dari asam oxonate. *Potassium oxonate* mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul  $C_4H_2KN_3O_4$ . Rumus bangun *potassium oxonate* dapat dilihat pada Gambar 4. *Potassium oxonate* sering digunakan untuk menginduksi hiperurisemia pada hewan percobaan, biasanya diberikan dengan cara injeksi intraperitoneal. *Potassium oxonate* berpotensi menghambat enzim urikase. Enzim tersebut dapat mengurai asam urat menjadi allantoin yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut dihambat maka akan terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh hewan uji. Mekanisme *potassium oxonate* dalam meningkatkan kadar asam urat dapat dilihat pada Gambar 5.



**Gambar 4. Struktur *Potassium Oxonate* (Anonim, 2008)**



**Gambar 5. Mekanisme *potassium oxonate* dalam meningkatkan kadar asam urat (Mazzali *et al.*, 2001)**

#### E. LANDASAN TEORI

Penelitian Hasturani (2003) menunjukkan bahwa perasan daging buah mahkota dewa dosis 13,16g/kgBB mampu menurunkan kadar asam urat ayam



jantan jenis Lohman Brown umur 2-4 bulan yang dibuat hiperurisemia. Allopurinol telah digunakan sejak lama untuk mengobati asam urat, akan tetapi allopurinol sering menimbulkan efek samping yaitu kerusakan gastrointestinal, reaksi alergi dan toksisitas pada hati (Mo *et.al.*, 2007).

Daging buah mahkota dewa diketahui mengandung flavonoid. Ekstrak etanol daging buah mahkota dewa mempunyai kadar relatif flavonoid yang paling besar (45,734  $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) dan penyarian dengan etanol 70% efektif untuk mendapatkan kadar flavonoid optimum (Arini, *dkk.*, 2003). Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar asam urat adalah dengan menghambat kerja enzim *xantin oksidase* sehingga pembentukan asam urat dapat dihambat. Jenis-jenis flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim *xantine oksidase* adalah *quecetin*, *myricetin*, *kaemferol*, *luteolin*, *apigenin* dan *chrysin* (Cos *et.al.*, 1998).

Penelitian ini menggunakan hewan uji jenis mamalia yakni mencit putih jantan. Mamalia tidak memiliki enzim *xantin oksidase*, akan tetapi memiliki enzim *urikase* yang dapat menguraikan asam urat menjadi senyawa yang lebih larut dalam air yaitu *allantoin*. Enzim *urikase* yang dihambat oleh *potassium oxonate* akan menyebabkan asam urat menumpuk dalam tubuh dan tidak ikut tereliminasi.

## F. HIPOTESIS

Ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) diduga mempunyai efek dan potensi yang sama dengan allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan yang dibuat hiperurisemia dengan induksi *potassium oxonate* dosis 250mg/kgBB.